

Для цитирования: Аналитика и контроль. 2018. Т. 22, № 3. С. 259-266

УДК 546.183:543.544.5.068: 543.51

DOI: 10.15826/analitika.2018.22.3.014

## ВЭЖХ-МС разделение и детектирование диалкилфосфонатов и триалкилфосфитов в реакционных смесях 1-алканолов с трихлоридом фосфора

**\*И.Г. Зенкевич, Т.И. Пушкарева, В.Э. Носова**

Санкт-Петербургский государственный университет,  
Российская Федерация, 198504, С-Петербург, Университетский просп., 26

\*Адрес для переписки: Зенкевич Игорь Георгиевич, E-mail: [izenkevich@yandex.ru](mailto:izenkevich@yandex.ru)

Поступила в редакцию 18 августа 2018 г., после исправления – 07 сентября 2018 г.

Для оценки целесообразности и характеристики особенностей разделения алкиловых эфиров фосфорных кислот P(III) и P(V) с использованием обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ) и их масс-спектрометрического детектирования проведен анализ реакционных смесей двух 1-алканолов (ROH) (1-бутанола и 1-гептанола) с трихлоридом фосфора ( $\text{PCl}_3$ ) в присутствии N,N-диметиланилина для регулирования pH. В соответствии с предварительными данными, такие смеси содержат триалкилфосфиты  $(\text{RO})_3\text{P}$  и диалкилфосфонаты  $(\text{RO})_2\text{P}=\text{O}$ . Однако по данным ВЭЖХ-МС анализа в их составе преобладают продукты окисления производных P(III) до производных P(V), а именно соответствующие триалкилфосфаты  $(\text{RO})_3\text{P}=\text{O}$ . В реакционной смеси 1-гептанола с  $\text{PCl}_3$  обнаружен дигептилфосфат  $(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O})_2\text{P}(\text{O})-\text{OH}$ , вероятнее всего образующийся при окислении дигептилфосфоната. Обсуждаются возможные причины выявленных несоответствий в результатах определения состава реакционных смесей разными методами, в том числе окисление производных P(III) кислородом воздуха при их хранении или, предположительно, в результате электрохимических трансформаций аналитов в процессе электро-распылительной ионизации. В реакционной смеси 1-гептанола с  $\text{PCl}_3$  обнаружены два компонента с одинаковыми молекулярными массами ( $M = 294$ ) и идентичными масс-спектрами, но значительно отличающимися по параметрам удерживания ( $t_R = 5.4$  и  $16.0$  мин). Второй из них однозначно соответствует дигептилфосфонату  $(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O})_2\text{P}=\text{O}$ . Высказано предположение, что первый пик может принадлежать прототропному у таутомеру  $(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O})\text{P}-\text{OH}$ , более гидрофильному за счет наличия гидроксильной группы в молекуле. Показано, что детектирование положительно заряженных ионов в условиях ВЭЖХ-МС значительно более эффективно при определении алкиловых эфиров кислот P(III) и P(V), чем отрицательных.

**Ключевые слова:** Триалкилфосфиты, диалкилфосфонаты, обращенно-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматография, масс-спектрометрия, определение в реакционных смесях, продукты окисления.

For citation: *Analitika i kontrol'* [Analytics and Control], 2018, vol. 22, no. 3, pp. 259-266

DOI: 10.15826/analitika.2018.22.3.014

## HPLC-MS separation and detection of dialkyl phosphonates and trialkyl phosphites in reaction mixtures of 1-alkanols with phosphorous trichloride

**\*Igor G. Zenkevich, Tatiana I. Pushkareva, Vlada E. Nosova**

St. Petersburg State University,  
Universitetskii prosp., 26, St. Petersburg, 198504, Russian Federation

\*Corresponding author: Igor G. Zenkevich, E-mail: [izenkevich@yandex.ru](mailto:izenkevich@yandex.ru)

Submitted 18 August 2018, received in revised form 07 September 2018

To evaluate the rationality and separation conditions of alkyl esters of phosphorous P(III) and P(V) acids using reversed phase HPLC with mass spectrometric detection, the analyses of reaction mixtures of

two 1-alkanols (1-butanol and 1-heptanol) with  $\text{PCl}_3$  in the presence of N,N-dimethyl aniline (for pH correction) have been carried out. In accordance with the previous results, these mixtures preferably contain trialkyl phosphites  $(\text{RO})_3\text{P}$  and dialkyl phosphonates  $(\text{RO})_2\text{PH}=\text{O}$ . However, the results of HPLC-MS analyses indicate the prevalence of oxidation products  $\text{P(III)} \rightarrow \text{P(V)}$  in the composition of these mixtures, namely trialkyl phosphates  $(\text{RO})_3\text{OP}$ . In accordance with this scheme, the appearance of diheptyl phosphate  $(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O})_2\text{P(=O)-OH}$  is caused by the oxidation of diheptyl phosphonate. Possible reasons of such discrepancies in the composition of reaction mixtures are discussed. One of them may be oxidation of  $\text{P(III)}$  derivatives by air oxygen during storage, or, tentatively, due to electrochemical reactions during electrospray ionization. The reaction mixture of 1-heptanol with  $\text{PCl}_3$  contains two components with the same molecular weights ( $M = 294$ ) and identical mass spectra, but strongly different retention parameters ( $t_R$  5.4 and 16.0 min). The second of them is diheptyl phosphonate. To explain the appearance the first of them, existence of more hydrophilic prototropic tautomer  $(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O})\text{P-OH}$  (contains hydroxyl group in the molecule) was proposed. Comparing the analytical results obtained in positive and negative modes of detection indicates that the first of them seems to be more effective for detection of alkyl esters of  $\text{P(III)}$  and  $\text{P(V)}$  phosphorous acids.

**Keywords:** Trialkyl phosphites, dialkyl phosphonates, reversed phase HPLC, MS-detection, determination in reaction mixtures, oxidation products

## ВВЕДЕНИЕ

Производные фосфорсодержащих кислот широко применяют в промышленности в качестве детергентов, пестицидов, антиоксидантов, стабилизаторов полимеров, антипиренов (огнезащитных добавок) и др., что определяет актуальность контроля содержания таких соединений в природных и сточных водах, пищевых продуктах, биологических жидкостях и иных объектах [1, 2]. Синтезированы уникальные представители этой группы, в том числе *трис*-(нонилфенил)фосфит (тривиальное название Naugard P), *трис*-(2,4-ди-*трет*-бутилфенил)фосфит (Irgafos 168), *трис*-(бис-нонилфенил)фосфит), 3,9-бис-октадецилокси-2,4,8,10-тетраокса-3,9-дифосфаспиро[5.5]ундекан (добавка 14) и другие. Фосфорсодержащие фрагменты молекул  $[(-\text{O})_3\text{P}=\text{O}, (-\text{O})_3\text{P}, (-\text{O})_2\text{PH}=\text{O}$  и т.п.] представляют собой «плохие» хромофоры (с низкими экстинкциями), вследствие чего анализ подобных соединений, не содержащих арильных заместителей, методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с УФ-детектированием не получил широкого распространения. Чаще всего для них применяют сочетания газохроматографического разделения (в том числе с предварительной дериватизацией) и масс-спектрометрического детектирования [3, 4]. При использовании высокоэффективной жидкостной хроматографии масс-спектрометрические способы детектирования (сочетания ВЭЖХ-МС, ВЭЖХ-МС-МС и др.) также предпочтительны [5-7].

При рассмотрении современного состояния информационного обеспечения хроматографической и хромато-масс-спектрометрической идентификации [содержания баз стандартных масс-спектров ионизации электронами (ИЭ) и, особенно, хроматографических индексов удерживания (RI) на стандартных неподвижных фазах] обращает на себя внимание его явно недостаточный объем для простейших производных кислот трехвалентного фосфора. В их число входят диалкилфосфонаты  $(\text{RO})_2\text{PH}=\text{O}$  (часто называемые диалкилфосфита-

ми) и триалкилфосфиты  $(\text{RO})_3\text{P}$ . Так, для сравнения, для триалкилфосфатов  $(\text{RO})_3\text{PO}$  ( $\text{C}_3$ - $\text{C}_{15}$ ) в базе [8] представлено 27 масс-спектров и шесть значений RI на стандартных неполярных фазах. В то же время, число охарактеризованных масс-спектрами триалкилфосфитов ( $\text{C}_3$ - $\text{C}_{15}$ ) равно восьми, а значениями RI – всего три. Диалкилфосфонаты представлены единственным значением RI для диэтилфосфита [8]. Кроме того, для диизопропил- и ди-*трет*-бутилфосфитов в этой базе приведены маловероятные структуры  $(\text{RO})_2\text{P-OH}$ . Подобный дефицит информации снижает эффективность использования баз данных при решении задач идентификации.

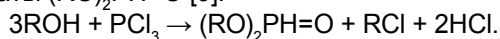
Указанные причины заставили провести специальную хромато-масс-спектрометрическую характеристику простейших ди- [9] и триалкилфосфитов [10, 11]. Главная особенность использованного подхода состояла в анализе не препаративно изолированных веществ, а непосредственно реакционных смесей 1-алканолов с трихлоридом фосфора ( $\text{PCl}_3$ ).

При характеристике совокупностей гомологов в число определяемых параметров в настоящее время не принято включать данные, полученные методом обращенно-фазовой ВЭЖХ. Отсутствие подобных сведений приводит к тому, что при решении многих практических задач с использованием ОФ ВЭЖХ необходима стадия экспериментального подбора условий разделения целевых аналитов, требующая, как правило, значительных затрат времени. Для сравнения можно заметить, что в современной газовой хроматографии проблемы предсказания разделения и порядка элюирования тех или иных соединений не существует, так как вместо экспериментального подбора условий можно эффективно использовать справочные данные по индексам удерживания.

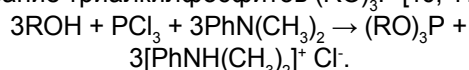
Цель настоящей работы состояла в оценке целесообразности и возможностей определения аналитических параметров диалкилфосфонатов и триалкилфосфитов методом ОФ ВЭЖХ на примере реакционных смесей 1-бутанола и 1-гептанола с  $\text{PCl}_3$ .

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

**Получение реакционных смесей и их подготовка к анализу.** Условия реакции 1-алканолов ROH с трихлоридом фосфора  $\text{PCl}_3$  соответствовали охарактеризованным в публикациях [9-11]. В кислой среде образуются исключительно диалкилфосфонаты  $(\text{RO})_2\text{PH}=\text{O}$  [9]:



При контроле pH реакционных смесей за счет добавок слабых оснований (например, N,N-диметиланилина с  $pK_a = 5.1 \pm 0.1$ ) преобладает образование триалкилфосфитов  $(\text{RO})_3\text{P}$  [10, 11]:



Использовали следующий порядок смешения реагентов: к раствору 100 мкл спирта («ч.» или «для хроматографии») в 1.5–2.0 мл хлороформа («ч.») прибавляли 450 мкл N,N-диметиланилина и по каплям при постоянном перемешивании добавляли 100 мкл  $\text{PCl}_3$  (99 %). Реакция сопровождалась разогревом реакционных смесей и их окрашиванием в желто-коричневый цвет. После охлаждения реакционные смеси расслаивались; верхний (окрашенный) слой содержал основные количества гидрохлорида диметиланилина и продуктов гидролиза  $\text{PCl}_3$ . Для хромато-масс-спектрометрического анализа использовали нижний (прозрачный) слой реакционных смесей, который разбавляли хлороформом в 25-50 раз.

Среди продуктов реакции обнаружены смешанные алкилэтилфосфонаты  $(\text{RO})(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})\text{PHO}$  и алкилэтилфосфиты  $[(\text{RO})_2(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})\text{P}]$  и  $(\text{RO})(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{P}$ , образование которых обусловлено присутствием некоторых количеств этанола в используемом в качестве растворителя хлороформе [9-11]. Триалкилфосфаты  $(\text{RO})_3\text{P}=\text{O}$  обнаружены только на уровне следов [10].

**Условия анализа методом ОФ ВЭЖХ.** Хроматографический анализ продуктов взаимодействия 1-бутанола и 1-гептанола с  $\text{PCl}_3$  проводили на хроматографе Agilent 1290 Infinity с масс-спектрометрическим детектором. Колонка: Acquity UPLC HSS T3 2.1×10 мм с предколонкой, заполненной таким же сорбентом. Размер частиц сорбента 1.8 мкм. Использовали режим градиентного элюирования подвижными фазами А (вода-ацетонитрил-муравьиная кислота, 99:1:0.1 по объему) и Б (те же компоненты, 10:90:0.1 по объему):

Время, мин	Содержание фазы Б, % об.
0	40
20	100
22	100
22.5	40
26	40

Очистку воды проводили с использованием системы Direct Q-3UV, Merck Millipore (Франция). Расход элюента 0.3 мл/мин, температура термостата колонки 30 °С. Объем проб 5 мкл. Мертвое время

хроматографической системы (0.8 минуты) оценили по водному раствору тиомочевины. Для определения индексов удерживания в образцы добавляли смесь реперных *n*-алкилфенилкетонов: ацетофенона (время удерживания 3.2 минуты,  $R_I = 800$ ), пропифенона (4.8 минуты,  $R_I = 900$ ) и бутирофенона (6.8 минуты,  $R_I = 1000$ ).

**Условия масс-спектрометрического детектирования.** Использовали масс-спектрометр с ионной ловушкой Bruker amaZON ETD (Германия) с ионизацией электрораспылением в режимах детектирования положительных и отрицательных ионов. Напряжение на капилляре 4.5 кВ. Газ-осушитель – азот, температура 220 °С, поток 9 л/мин. Детектирование проводили как в режиме AutoMS/MS, диапазон сканируемых значений  $m/z = 125–500$  Да, так и в режиме активации соударениями, когда образующиеся ионы (ускоряющий потенциал 1 В) дополнительно фрагментируют в результате столкновений с атомами гелия.

**Обработка результатов.** Для вычисления линейно-логарифмических индексов удерживания ( $R_I$ ) в режиме ОФ ВЭЖХ [12] использовали программное обеспечение Excel (Microsoft Office 2010), факторов гидрофобности ( $\log P$ ) – ПО ACD/ChemSketch и ChemDraw 12.0. В значениях  $R_I$ , превышающих индекс удерживания последнего из использованных реперных компонентов (бутирофенон с  $R_I = 1000$ ) более чем на 200 ед. инд., проявляются прогрессивные ошибки экстраполяции, вследствие чего их рассматривали как ориентировочные.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1 приведена хроматограмма реакционной смеси 1-бутанола с  $\text{PCl}_3$ , записанная по суммарному ионному току при регистрации положительно заряженных ионов в диапазоне  $m/z = 125–500$ . Выбор нижней границы диапазона  $m/z$  обусловлен необходимостью исключения сигнала такого компонента реакционных смесей как N,N-диметиланилин ( $M = 121$ ), добавляемого для регулирования их pH.

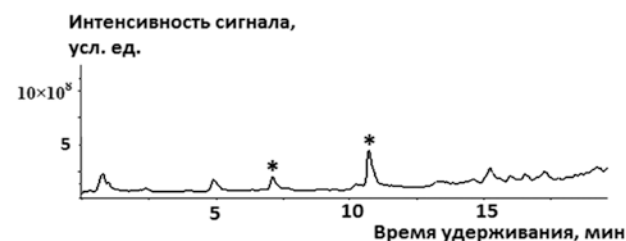


Рис. 1. Хроматограмма реакционной смеси 1-бутанола с  $\text{PCl}_3$  по суммарному ионному току ( $m/z = 125–500$ ) в режиме регистрации положительно заряженных ионов. Символом «\*» обозначены пики идентифицированных компонентов, указанные в табл. 1

Fig. 1. Chromatogram (total ion current within range  $m/z = 125–500$ ; detection of positive ions) of the reaction mixture of 1-butanol with  $\text{PCl}_3$ . Symbol «\*» corresponds to the identified compounds listed in table 1

Таблица 1

Однозначно идентифицированные основные компоненты реакционных смесей 1-бутанола и 1-гептанола с  $\text{PCl}_3$ 

Table 1

Unambiguously identified principal components of reaction mixtures of 1-butanol and 1-heptanol with  $\text{PCl}_3$ 

1-Алканол	$t_R$ , мин	RI	$m/z$ ( $[M+H]^+$ )	$m/z$ других ионов	Результат идентификации (M)	Log P (ACD)
1-Бутанол	7.1	1014	239	183 = 239 – 56 127 = 183 – 56 99 = 127 – 28 261 = 238 + 23	$(\text{C}_4\text{H}_9\text{O})_2(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})\text{P} + [\text{O}] \rightarrow$ $(\text{C}_4\text{H}_9\text{O})_2(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})\text{P}=\text{O}$ (238)	$3.20 \pm 0.30$
	10.7	1164	267	211 – 267 – 56 155 = 211 – 56 99 = 155 – 56 289 = 266 + 23	$(\text{C}_4\text{H}_9\text{O})_3\text{P} + [\text{O}] \rightarrow$ $(\text{C}_4\text{H}_9\text{O})_3\text{P}=\text{O}$ (266)	$4.26 \pm 0.30$
1-Гептанол	5.4	932	279	181 = 279 – 98	Предположительно, $(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O})_2\text{P}-\text{OH}$ (278)	$4.98 \pm 0.58^*$
	6.1	967	295	197 = 295 – 98	$(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O})_2\text{P}=\text{O} + [\text{O}] \rightarrow$ $(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O})_2\text{PO}-\text{OH}$ (294)	$5.39 \pm 0.58$
	16.0	1360**	279	181 = 279 – 98 301 = 278 + 23	$(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O})_2\text{P}=\text{O}$ (278)	$5.07 \pm 0.19$
	17.8	1423	323	225 = 323 – 98 127 = 225 – 98 345 = 322 + 23	$(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O})_2(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})\text{P} + [\text{O}] \rightarrow$ $(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O})_2(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})\text{P}=\text{O}$ (322)	$6.39 \pm 0.30$
	20.7	1521	393	295 = 393 – 98 197 – 295 – 98 415 = 392 + 23	$(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O})_3\text{P} + [\text{O}]$ (392)	$8.64 \pm 0.20$
	22.4	1578	393	295 = 393 – 98 197 = 295 – 98 415 = 392 + 23	$(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O})_3\text{P} + [\text{O}] \rightarrow$ $(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O})_3\text{P}=\text{O}$ (392)	$9.05 \pm 0.30$

Примечание: \* – алгоритм ACD дает для этого соединения явно завышенную величину  $7.97 \pm 0.63$ ; приведенное значение вычислено исходя из  $\log P = 5.39 \pm 0.58$  для  $(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O})_2\text{PO}-\text{OH}$  и инкремента ( $-0.41$ ) для трансформации структуры  $(\text{RO})_3\text{P}=\text{O} \rightarrow (\text{RO})_3\text{P}$ ; \*\* – курсивом набраны значения  $RI$ , превышающие значение  $RI$  последнего из используемых реперных компонентов (бутирофенон,  $RI = 1000$ ) более чем на 200 ед. индекса, которые можно рассматривать лишь как ориентировочные.

Индекс удерживания этого соединения равен  $907 \pm 4$ , так что интенсивный пик этого амина (сигнал ионов, соответствующих протонированной молекуле  $[M+H]^+$ ) в области времен удерживания 4.9–6.0 минут может маскировать сигналы некоторых

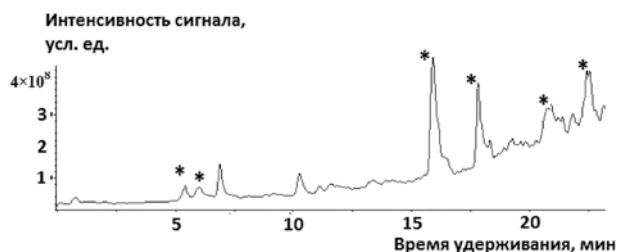


Рис. 2. Хроматограмма реакционной смеси 1-гептанола с  $\text{PCl}_3$  по суммарному ионному току ( $m/z = 125-500$ ) в режиме регистрации положительно заряженных ионов. Символом «\*» обозначены пики идентифицированных компонентов, указанные в табл. 1

Fig. 2. Chromatogram (total ion current within range  $m/z = 125-500$ ; detection of positive ions) of the reaction mixture of 1-heptanol with  $\text{PCl}_3$ . Symbol «\*» corresponds to the identified compounds listed in table 1

аналитов. Аналогичная хроматограмма реакционной смеси 1-гептанола с  $\text{PCl}_3$  воспроизведена на рис. 2. Обе хроматограммы соответствуют уровню интенсивности сигналов  $\sim (1-5) \cdot 10^8$  усл. ед.

Результаты интерпретации однозначно идентифицированных основных компонентов реакционных смесей представлены в табл. 1. Включенные в нее компоненты обозначены символом «\*» на рисунках. Поскольку подробный состав реакционных смесей предварительно был определен методом ГХ-МС [10], то идентификация основных компонентов структурно малоинформативным методом ВЭЖХ-МС фактически представляет собой соотношение набора ожидаемых компонентов с аналитическими параметрами. Подобный подход ранее был использован при идентификации продуктов окисления природного флавоноида кверцетина кислородом воздуха в водных растворах [13].

В реакционной смеси 1-бутанола с  $\text{PCl}_3$  идентифицированы (в порядке их газохроматографического удерживания) 2-бутокси-2,1,3-диоксафосфолан ( $M = 164$ ), бутилдиэтилфосфит (194), бутилэтилфосфонат

Таблица 2

Сродство некоторых фосфорсодержащих соединений к протону, кДж/моль [8, 14]

Table 2

Proton affinity of some phosphorous-containing compounds, кДж/моль [8, 14]

Тип соединения	Соединение	Сродство к протону, кДж/моль
Содержащие фосфор	$(\text{CH}_3\text{O})_3\text{PO}$	887
	$(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{PO}$	909
	$(\text{CH}_3\text{O})_2\text{PH=O}$	895
	$(\text{CH}_3\text{O})_3\text{P}$	923
	$(\text{CH}_3)_3\text{P}$	950
	$(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{P}$	969
Не содержащие фосфор	$\text{C}_6\text{H}_6$ (бензол)	$748 \pm 2$
	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$	882
	$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	836

(166), дибутилэтилфосфит (222), дибутилфосфонат (194) и трибутилфосфит (250) [10]. Достаточно неожиданно, что ни одно из перечисленных соединений не было обнаружено методом ВЭЖХ-МС, что может быть обусловлено несколькими (минимум двумя) причинами. **Первая** – невозможность образования ионов, соответствующих протонированным молекулам  $[\text{M} + \text{H}]^+$ , из-за низкого сродства аналитов к протону представляется маловероятной, поскольку даже ограниченное число известных справочных значений энергий сродства к протону [8, 14] позволяет сделать вывод, что для фосфорсодержащих веществ они сравнимы по величине с величинами для соединений, не содержащих фосфор. Несколько значений приведены в табл. 2.

Вместо перечисленных продуктов взаимодействия 1-бутанола с  $\text{PCl}_3$  в реакционной смеси были обнаружены два компонента, в масс-спектрах которых регистрируются сигналы ионов с  $m/z = 239 + 261$  и  $267 + 289$ . Минимальные значения  $m/z$  в каждой паре соответствуют ионам  $[\text{M} + \text{H}]^+$ , тогда как большие превышают их на 22 Да и обусловлены ионами  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ . Формально, ионов натрия в составе элюента нет, но, видимо, их следовые количества, присутствующие даже в специально подготовленной воде, эффективно захватываются молекулами фосфорсодержащих аналитов. Соотнесение найденных значений  $m/z$  с перечисленными выше молекулярными массами ( $M$ ) ожидаемых продуктов взаимодействия 1-бутанола с  $\text{PCl}_3$  показывает, что они равны  $M[(\text{C}_4\text{H}_9\text{O})_2(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})\text{P}] + 16$  и  $M[(\text{C}_4\text{H}_9\text{O})_3\text{P}] + 16$ , т.е. молекулярным массам продуктов окисления триалкилфосфитов. Таким образом, **второй** причиной невозможности обнаружить ожидаемые продукты взаимодействия представляется их окисление либо при хранении реакционных смесей, либо в процессе анализа, например на стадии электрораспылительной ионизации.

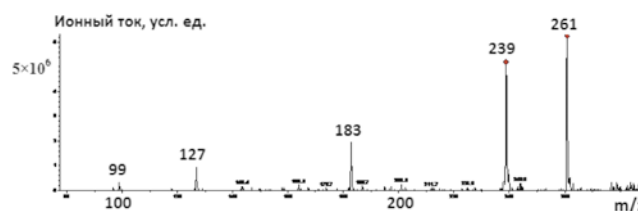


Рис. 3. Масс-спектр компонента реакционной смеси 1-бутанола с  $\text{PCl}_3$  со временем удерживания 7.1 минуты (дибутилэтилфосфат). Числа над пиками – значения  $m/z$ , округленные до целых величин.

Fig. 3. Mass spectrum of the component (dibutyl ethyl phosphate) of reaction mixture of 1-butanol with  $\text{PCl}_3$  ( $t_R = 7.1$  min). Numbers above the peaks –  $m/z$  values rounded up to nearest integers

Продукты окисления эфиров кислот фосфора (III) кислородом воздуха реакционной смеси 1-бутанола с  $\text{PCl}_3$  ранее не были обнаружены [10]. Однако их образование нельзя исключить при хранении образцов в контакте с воздухом, так как равновесные концентрации атмосферного кислорода (часто используют термин «растворимость») в органических растворителях значительно выше, чем в воде ( $\sim 9.2$  мг/л при  $20^\circ\text{C}$ ) [15]. Кроме того, их появление согласуется с применением фосфитов в качестве антиоксидантов. Если это так, то время от момента приготовления образцов до их анализа должно быть минимальным, а в нашем случае оно составляло 1-2 недели. Другой возможностью представляются электрохимические превращения аналитов в процессе электрораспылительной ионизации. Возможность восстановления органических соединений в таких условиях обсуждали в литературе [16-18], но к однозначным выводам прийти не удалось, так что подобные предположения остаются дискуссионными [19]. В работе [20] для их проверки специально был синтезирован и проанализирован оксим ацетофенона, но его восстановление в условиях электрораспыления не подтверждено. В нашем же случае речь идет о возможности протекания альтернативных процессов, а именно об окислении фосфитов в процессе анализа. Однако доказательство или опровержение этого предположения требует специальных дополнительных экспериментов, поэтому мы ограничились только предположением.

Масс-спектр дибутилэтилфосфата (компонент с  $t_R = 7.1$  минуты) приведен на рис. 3. Массовые числа основных ионов соответствуют отщеплению от ионов  $[\text{M} + \text{H}]^+$  последовательно двух олефиновых фрагментов  $\text{C}_4\text{H}_8$  и, на последней стадии,  $\text{C}_2\text{H}_4$ , т.е.  $239 - 56 = 183$ ;  $183 - 56 = 127$ ;  $127 - 28 = 99$ . Такая совокупность процессов приводит к ионам  $[\text{P}(\text{OH})_4]^+$  с  $m/z = 99$ , характеристичным для алкилфосфатов.

Помимо перечисленных продуктов в смеси обнаружено несколько неидентифицированных соединений. Так, в масс-спектре компонента с временем удерживания 10.2 минуты (достаточно замет-

ный пик на хроматограмме) присутствуют признаки наличия атома хлора в молекуле (изотопные пики с соотношением интенсивностей 3 : 1).

Базируясь на аналогичной логике рассуждений, в реакционной смеси 1-гептанола с  $\text{PCl}_3$  в которой в интервале времен удерживания 5.4 – 22.4 минуты обнаружены шесть фосфорсодержащих соединений. Все они дают надежно регистрируемые сигналы ионов, соответствующих протонированным молекулам  $[\text{M} + \text{H}]^+$ , а большинство – дополнительные сигналы ионов  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ . Однако только одно из них ( $t_R = 16.0$  минут) соответствует ожидаемому продукту реакции – дигептилфосфонату  $(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O})_2\text{P}=\text{O}$  с  $M = 294$ . При этом в реакционной смеси присутствует еще один компонент с такой же молекулярной массой, имеющий значительно меньшее время удерживания ( $t_R = 5.4$  минуты). Это может быть связано с его существенно большей гидрофильностью, обусловленной, например, свободной гидроксильной группой. Если так, то можно предположить, что этим компонентом является изомер дигептилфосфоната, а именно «классический» дигептилфосфит  $(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O})_2\text{P}-\text{OH}$ . Вопрос о возможности таутомерного равновесия

$$(\text{RO})_2\text{P}-\text{OH} \rightleftharpoons (\text{RO})_2\text{P}=\text{O}$$

остается дискуссионным до настоящего времени. Заметим, что прототропные таутомеры диалкилфосфонатов ранее никогда не обнаруживали в результате газохроматографического анализа. Однако существует некоторая вероятность того, что они могут регистрироваться в условиях анализа методом ВЭЖХ, не предполагающего нагревания образцов.

Остальные компоненты реакционной смеси 1-гептанола с  $\text{PCl}_3$  представляют собой продукты окисления дигептилфосфоната ( $t_R = 6.1$  мин), дигептилэтилфосфита ( $t_R = 17.8$  мин) и тригептилфосфита ( $t_R = 22.4$  мин). Особый интерес представляет собой пара компонентов с временами удерживания 20.7 и 22.4 минуты, массы ионов  $[\text{M} + \text{H}]^+$  которых одинаковы ( $m/z = 393$ ), а масс спектры практически идентичны. Поскольку только один из них (второй) можно приписать продукту окисления – тригептилфосфату, то происхождение первого нуждается в специальных комментариях. Скорее всего (по параметрам удерживания) он соответствует тригептилфосфиту, который окисляется до соответствующего фосфата в условиях электрораспылительной ионизации. Тем не менее, как было отмечено выше, возможность окисления аналитов в таких условиях требует дополнительного подтверждения.

Окисление дигептилфосфоната  $(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O})_2\text{P}=\text{O}$  приводит к образованию дигептилфосфата  $(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O})_2\text{P}(=\text{O})-\text{OH}$ . Ранее было показано, что газохроматографическое определение подобных кислых эфиров фосфорной кислоты без предварительной дериватизации невозможно [21]. Следовательно, если этот эфир и присутствовал в реакционной смеси, то он не мог быть выявлен средствами ГХ-МС анализа, тогда как на определение таких

эфиров в условиях ОФ ВЭЖХ не существует никаких ограничений.

В масс-спектре компонента с временем удерживания 10.7 минуты присутствуют признаки наличия двух атомов хлора (изотопные пики с соотношением интенсивностей 9 : 6 : 1), однако он остался не идентифицированным.

Анализ обоих образцов при детектировании отрицательно заряженных ионов не привел к регистрации и идентификации каких-либо компонентов. При этом уровень интенсивностей сигналов  $[\sim(1-1.5) \cdot 10^7 \text{ усл. ед.}]$  оказался на порядок меньшим, чем при детектировании положительных ионов. Следовательно, анализ подобных образцов целесообразен при детектировании именно положительно заряженных ионов.

Для подтверждения правильности идентификации для всех компонентов реакционных смесей с использованием модифицированной аддитивной схемы, реализованной в программном обеспечении ACD, вычислены значения факторов гидрофобности  $\log P$ . Порядок элюирования аналитов в обращенно-фазовой ВЭЖХ соответствует возрастанию их гидрофобности и, следовательно, увеличению значений  $\log P$ . Как следует из табл. 1, это условие выполняется во всех случаях, за исключением пары компонентов  $(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O})_2\text{PO}-\text{OH}$  ( $t_R = 6.1$  минуты,  $\log P = 5.39 \pm 0.58$ ) и  $(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O})_2\text{P}=\text{O}$  ( $t_R = 16.0$  минут,  $\log P = 5.07 \pm 0.19$ ). Однако, учитывая невысокую точность оценок  $\log P$  по аддитивным схемам, особенно для соединений разных классов, такие незначительные несоответствия можно считать допустимыми.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена в соответствии с темой и при финансовой поддержке РФФИ (грант № 18-03-00151а). Авторы выражают благодарность руководству ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА (Санкт-Петербург, Россия) за предоставленную возможность использования аналитического оборудования.

## ACKNOWLEDGEMENTS

This work is fulfilled in accordance with the frame and under financial support of RFBR grant № 18-03-00151a. The authors are grateful to the authorities of Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology, and Human Ecology (St. Petersburg, Russia) for permission to use the analytical equipment.

## ЛИТЕРАТУРА

- O'Lenick J., Parkinson J.K. Phosphate esters: chemistry and properties // *Surfactants*. 1995. № 11. P. 17-20.
- Bolgar M., Hubball J., Goeger J., Meronek S. Handbook for the Chemical Analysis of Plastic and Polymer Additives. 2<sup>nd</sup> Edn. Boca Raton: CRC Press, 2016. 608 p.
- Bravo R., Driskell W.J., Whitehead R.D., Needham L.L., Barr D.B. Quantitation of dialkyl phosphate metabolites of

organophosphate pesticides in human urine using GC-MS-MS with isotopic internal standards // *J. Anal. Toxicol.* 2002. V. 26, № 4. P. 245-252.

4. Singh B., Dodra T.D. Rapid method for the determination of some organophosphorous insecticides in a small amount of serum in emergency and occupation toxicology cases // *Indian J. Occup. Environ. Med.* 2009. V. 13, № 2. P. 84-87.
5. Hernandez F., Sancho J.V., Pozo P.J. Direct determination of alkyl phosphates in human urine by liquid chromatography / electrospray tandem mass spectrometry // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2002. V. 16, № 18. P. 1766-1773.
6. Eisert R., Levsen K., Wusch G. Analysis of polar thermally labile pesticides using different solid-phase extraction (SPE) materials with GC and HPLC techniques // *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 2005. V. 58. P. 103-120.
7. Radford S.A., Panuwet P., Hunter R.E., Barr D.B., Ryan P.B. HPLC-MS/MS method for the measurement of insecticide degradates in baby food // *J. Agr. Food Chem.* 2014. V. 62. P. 7085-7091.
8. The NIST 17 Mass Spectral Library (NIST17/2017/EPA/NIH). Software/Data Version (NIST17); NIST Standard Reference Database, Number 69, June 2017. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD 20899: <http://webbook.nist.gov> (дата обращения: август 2018 г.).
9. Зенкевич И.Г., Носова В.Э. Хромато-масс-спектрометрическая характеристика диалкилфосфитов // *Журн. аналит. химии.* 2018. Т. 73. № 9. В печати.
10. Зенкевич И.Г., Носова В.Э. Особенности обнаружения триалкилфосфитов в составе реакционных смесей и их хромато-масс-спектрометрическая характеристика // *Масс-спектрометрия.* 2018. Т. 15, № 2. С. 139-151.
11. Зенкевич И.Г., Носова В.Э. Хромато-масс-спектрометрическая характеристика триалкилфосфитов // *Аналитика и контроль.* 2018. Т. 22, № 2. С. 157-167.
12. Retention Indices as the Most Reproducible Retention Parameters in Reversed Phase HPLC. Calculation for Hydrophilic Phenolic Compounds Using Reference n-Alkyl Phenyl Ketones / I.G. Zenkevich [et al.] // *J. Liquid Chromatogr. Rel. Technol.* 2005. V. 28. P. 2141-2162.
13. Зенкевич И.Г., Пушкарева Т.И. Систематизация результатов хромато-масс-спектрометрической идентификации продуктов окисления кверцетина кислородом воздуха в водных растворах // *Журн. аналит. химии.* 2017. Т. 72, № 10. С. 890-903.
14. William J. Modern inorganic chemistry. New York: McGraw-Hill, 1991. 655 p.
15. Solubility of oxygen in organic solvents and calculation of the Hansen solubility parameters of oxygen / T. Sato [et al.] // *Ind. Eng. Chem. Res.* 2014. V. 53, № 49. P. 19331-19337.
16. Electrospray ionization mass spectrometry of stable nitroxide free radicals and two isoindoline nitroxide dimers / Smith C.D. [et al.] // *J. Mass Spectrom.* 2000. V. 35, № 10. P. 607-611.
17. Unusual behavior of some isochromene and benzofuran derivatives during electrospray ionization / T. Karancsi [et al.] // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 1997. V. 20, № 11. P. 81-84.
18. Charbonnier F., Berthelot L., Rolando C. Differentiating between capillary and counter electrode processes during electrospray ionization by opening the short circuit at the collector // *Anal. Chem.* 1999. V. 71, № 3. P. 1585-1591.
19. Electrochemical processes in electrospray ionization mass spectrometry / J.F. Mora [et al.] // *J. Mass Spectrom.* 2000. V. 35, № 5. P. 939-952.
20. Пушкарева Т.И., Ермаков С.С., Зенкевич И.Г. Хромато-масс-спектрометрическая идентификация продук-

тов электрохимических превращений крезоксим-метила в растворах // *Аналитика и контроль.* 2018. Т. 22, № 3. В печати.

21. Зенкевич И.Г., Носова В.Э. Ограничения газохроматографического анализа соединений с активными атомами водорода. Диалкилфосфаты // *Аналитика и контроль.* 2016. Т. 20, № 4. С. 307-313.

## REFERENCES

1. O'Lenick J., Parkinson J.K. Phosphate esters: chemistry and properties // *Surfactants*, 1995, no. 11, pp. 17-20.
2. Bolgar M., Hubball J., Goeger J., Meronek S. *Handbook for the Chemical Analysis of Plastic and Polymer Additives*. 2<sup>nd</sup> Edn. Boca Raton: CRC Press, 2016. 608 p.
3. Bravo R., Driskell W.J., Whitehead R.D., Needham L.L., Barr D.B. Quantitation of dialkyl phosphate metabolites of organophosphate pesticides in human urine using GC-MS-MS with isotopic internal standards. *J. Anal. Toxicol.*, 2002, vol. 26, no. 4, pp. 245-252.
4. Singh B., Dodra T.D. Rapid method for the determination of some organophosphorous insecticides in a small amount of serum in emergency and occupation toxicology cases. *Indian J. Occup. Environ. Med.*, 2009, vol. 13, no. 2, pp. 84-87. doi: 10.103/0019-5278.55125
5. Hernandez F., Sancho J.V., Pozo P.J. Direct determination of alkyl phosphates in human urine by liquid chromatography / electrospray tandem mass spectrometry. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 2002, vol. 16, no. 18, pp. 1766-1773. doi: 10.1002/rcm.790
6. Eisert R., Levsen K., Wusch G. Analysis of polar thermally labile pesticides using different solid-phase extraction (SPE) materials with GC and HPLC techniques. *Int. J. Environ. Anal. Chem.*, 2005, vol. 58, pp. 103-120. doi: 10.1080/03067319508033117
7. Radford S.A., Panuwet P., Hunter R.E., Barr D.B., Ryan P.B. HPLC-MS/MS method for the measurement of insecticide degradates in baby food. *J. Agr. Food Chem.*, 2014, vol. 62, pp. 7085-7091. doi: 10.1021/jf500779a
8. The NIST 17 Mass Spectral Library (NIST17/2017/EPA/NIH). Software/Data Version (NIST17); NIST Standard Reference Database, Number 69, June 2017. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD 20899: <http://webbook.nist.gov> (Accessed: August 2018.).
9. Zenkevich I.G., Nosova V.E. [GC-MS characterization of dialkyl phosphites]. *J. Analit. Chem.*, 2018, vol. 73, no. 9. (In Russian). *In press*. doi: 10.1134/S00444502
10. Zenkevich I.G., Nosova V.E. [Features of detection of trialkyl phosphites in reaction mixtures and their GC-MS characterization]. *Mass Spectrometriia*, 2018, vol. 15, no. 2, pp. 139-151 (In Russian)
11. Zenkevich I.G., Nosova V.E. [GC-MS characterization of trialkyl phosphites]. *Analitika i kontrol'* [Analytics and Control], 2018, vol. 22, no. 2, pp. 157-166 (In Russian). doi: 10.15825/analitika.2018.22.2.006
12. Zenkevich I.G., Kochetova M.V., Larionov O.G., Revina A.A., Kosman V.M. Retention indices as the most reproducible retention parameters in reversed phase HPLC. Calculation for hydrophilic phenolic compounds using reference n-alkyl phenyl ketones. *J. Liquid Chromatogr. Rel. Technol.*, 2005, vol. 28, pp. 2141-2162.
13. Zenkevich I.G., Pushkareva T.I. [Systematization of the results of the chromatography-mass-spectrometry identification of the products of quercetin oxidation by atmospheric oxygen in aqueous solutions]. *J. Analyt. Chem.*, 2017, vol. 72, no. 10, pp. 890-903 (In Russian). doi: 10.1134/S1061934817080147

14. William J. *Modern inorganic chemistry*. New York: McGraw-Hill, 1991. 655 p.
15. Sato T., Hamada Y., Sumikawa M., Araki S., Yamamoto H. Solubility of oxygen in organic solvents and calculation of the Hansen solubility parameters of oxygen. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2014, vol. 53, no 49, pp. 19331-19337. doi: 10.1021/ie502386t
16. Smith C.D., Bartley J.P., Bottle S.E., Micallef A.S., Reid D.A. Electrospray ionization mass spectrometry of stable nitroxide free radicals and two isoindoline nitroxide dimers. *J. Mass Spectrom.*, 2000, vol. 35, no. 10, pp. 607-611. doi: 10.1002/(SICI)1096-9888(200005)35:5
17. Karancsi T., Slégel P., Novák L., Pirok G., Kovács P., Vékey K. Unusual behavior of some isochromene and benzofuran derivatives during electrospray ionization. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 1997, vol. 20, no. 11, pp. 81-84. doi: 10.1002/(SICI)1097-0231(19970115)
18. Charbonnier F., Berthelot L., Rolando C. Differentiating between capillary and counter electrode processes during electrospray ionization by opening the short circuit at the collector. *Anal. Chem.*, 1999, vol. 71, no. 3, pp. 1585-1591. doi: 10.1021/ac980799l
19. Mora J.F., Berkel G.J., Enke C.G., Cole R.B., Martinez-Sanchez M., Fenn J.B. Electrochemical processes in electrospray ionization mass spectrometry. *J. Mass Spectrom.*, 2000, vol. 35, № 5, pp. 939-952. doi: 10.1002/1096-9888(200008)
20. Pushkareva T.I., Ermakov S.S., Zenkevich I.G. [GC-MS identification of products of kresoxim-methyl electrochemical transformations in solutions]. *Analitika i kontrol'* [Analytics and Control], 2018, vol. 22., (In Russian). doi: 10.15826/analitika.2018.22.3.009. *In press*.
21. Zenkevich I.G., Nosova V.E. [Restrictions of GC analysis of compounds with active hydrogen atoms. Dialkyl phosphates]. *Analitika i kontrol'* [Analytics and Control], 2016, vol. 20, no. 4, pp. 307-313 (In Russian). doi: 10.15826/analitika.2016.20.4.007